

胰腺脂肪浸润的 CT 参数与 2 型糖尿病合并脑梗死的相关性研究

陆雨纯 应长江 沃眉宏 孙 莉

摘 要 目的 探讨 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 合并脑梗死 (cerebra infarction, CI) 患者胰腺脂肪浸润 (pancreatic steatosis, PS) 的 CT 参数差异, 及其与 CI 的相关性。方法 连续性纳入 2018 年 10 月 ~ 2022 年 2 月在徐州医科大学附属医院住院的 T2DM 患者 152 例, 根据头颅 CT 结果按照是否合并 CI 分为两组, 即单纯 T2DM 组 (单纯组, $n = 44$) 及 T2DM 合并 CI 组 (脑梗死组, $n = 108$), 同时选取同期体检的健康人群作为对照组 ($n = 41$)。收集纳入患者的临床资料, 并检测胱抑素 C (Cys - C)、血脂等生化指标。在腹部 CT 平扫上测量胰腺及脾脏的 CT 密度 (HU 值), 计算胰腺及脾脏平均值 ($P_{\text{平均}}$ 、 $S_{\text{平均}}$), 并计算胰腺 CT 密度指数 [胰腺与脾脏的密度差值 ($P - S$) 和胰腺与脾脏的密度比值 (P/S)]。比较不同组间临床资料的差异, 采用 Logistic 回归模型筛选 T2DM 合并 CI 的危险因素, 选用受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线获得 P/S 的最佳截断值。结果 3 组患者 $P_{\text{平均}}$ 、 $P - S$ 、 P/S 比较, 脑梗死组 < 单纯组 < NC 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.001$), 脑梗死组患者的胰头、胰体、胰尾 CT 值比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。Logistic 回归分析结果表明, P/S 、Cys - C 为影响 T2DM 患者发生 CI 的影响因素, 校正混杂因素后, P/S 与 T2DM 合并脑梗死仍具有相关性。ROC 曲线分析结果显示, P/S 预测 CI 的曲线下面积为 0.731 (95% CI: 0.634 ~ 0.827, $P < 0.001$); P/S 预测脑梗死的最佳截断值为 0.8467, 对应的敏感度为 80.6%, 对应的特异性为 61.4%。结论 T2DM 患者常存在 PS, PS 为 T2DM 患者合并脑梗死的危险因素, PS 的严重程度对 T2DM 合并 CI 人群具有一定的预测价值。

关键词 2 型糖尿病 胰腺脂肪浸润 脑梗死 计算机断层扫描

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.07.014

Correlation Between CT Findings of Pancreatic Steatosis and Type 2 Diabetes Mellitus Patients Complicated with Cerebra Infarction. LU Yuchun, YING Changjiang, WO Meihong, et al. Xuzhou Medical University, Jiangsu 221004, China

Abstract Objective To investigate the degree of pancreatic steatosis (PS) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with cerebra infarction (CI), and it's correlation with CI. **Methods** One hundred and fifty-two patients with T2DM who were hospitalized in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University were enrolled from October 2018 to February 2022. According to the CT finding, patients were divided into simple T2DM group (simple group, $n = 44$) and T2DM with CI group (CI group, $n = 108$). Meanwhile choose 41 subjects of health examination as normal control group. Collect the clinical data and detect biochemical parameters. The CT attenuation (HU) of pancreas and spleen was measured on abdominal CT scan, and the average attenuation of pancreas and spleen (P_{mean} , S_{mean}) was calculated. The CT attenuation indexes including the difference between pancreatic and splenic attenuation ($P - S$) and the ratio of pancreas to spleen attenuation (P/S) were calculated. Compare the clinical data of different groups of participants. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of T2DM with CI. The optimum cut-off value of P/S was depicted by receiver operator characteristic (ROC) curve. **Results** There were significant differences in average CT attenuation of pancreas, $P - S$ and P/S among three groups ($P < 0.001$). There were significant differences in CT attenuation of pancreatic head, body and tail in CI group ($P < 0.001$). Logistic regression analysis showed that Cys - C and P/S were the factors affecting the incidence of CI in T2DM patients. After adjusting for confounding factors, P/S was still significantly correlated with CI in T2DM patients. ROC curve analysis showed the area under the curve that P/S predicted the CI in T2DM patients was 0.731 (95% CI: 0.634 - 0.827, $P < 0.001$). The optimum cut-off value of P/S for predicting the CI was 0.8467, the corresponding sensitivity was 80.6%, and the corresponding specificity was 61.4%. **Conclusion** Patients with T2DM frequently have PS, and PS is a risk factor for the CI in patients with T2DM. The severity of PS may have a certain predictive value for CI in patients with T2DM.

Key words Type 2 diabetes mellitus; Pancreatic steatosis; Cerebra Infarction; Computed tomography

基金项目: 中国博士后科学基金资助项目 (2019M651970)

作者单位: 221004 徐州医科大学 (陆雨纯、沃眉宏、孙莉); 221004 徐州医科大学附属医院内分泌科 (应长江)

通信作者: 应长江, 电子信箱: ycj321651@163.com

中国不仅是全球糖尿病第一大国,还是世界第二肥胖大国,体重指数 (body mass index, BMI) 和内脏脂肪指数 (visceral adiposity index, VAI) 均是我国成人 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的危险因素^[1,2]。T2DM 并发心血管疾病的概率较高,是 T2DM 患者死亡和预后不良的主要原因。据报道,内脏脂肪的增加不仅与成年人心脑血管风险增加有关,也可能导致青少年亚临床心脑血管并发症^[3]。

研究表明,内脏脂肪与胰腺脂肪含量显著相关^[4]。胰腺脂肪浸润 (pancreatic steatosis, PS) 可能是脂肪异位沉积的首要器官^[5]。据报道,中国人的 PS 发生率约为 30%,且与 T2DM 密切相关^[6]。最新的研究表明,有颈动脉不稳定斑块的 T2DM 患者 PS 严重程度高于无斑块的患者^[7]。这表明 PS 与 T2DM 的血管并发症密切相关。大量研究证实了 T2DM 与脑梗死 (cerebra infarction, CI) 之间关系密切,脂肪异位沉积可以通过释放炎性介质和细胞因子影响血管并发症的进展,但 PS 与 CI 间的关系尚无研究^[8]。因此,本研究旨在探讨 PS 的 CT 参数与 T2DM 患者合并 CI 之间的相关性。

资料与方法

1. 一般资料:采用回顾性研究方法,连续选取 2018 年 10 月~2022 年 2 月在徐州医科大学附属医院住院的 T2DM 患者 152 例为研究对象,根据头颅 CT 结果按照是否合并 CI 分为单纯 T2DM 组 (单纯组, $n=44$) 及 T2DM 合并 CI 组 (脑梗死组, $n=108$),另选取同期健康体检者作为对照组 ($n=41$)。入组患者需腹部 CT 平扫及生化指标检查资料完整,且各项检查间隔均不超过 2 周。纳入标准:参考《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》及《各类脑血管疾病诊断要点》中的脑血管疾病诊断标准^[9,10]。排除标准:①1 型糖尿病、妊娠期糖尿病及其他特殊类型糖尿病;②糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷等糖尿病急性并发症;③脑出血性疾病、心源性脑梗死和低血压性脑梗死;④胰腺图像质量差,影响评估;⑤胰腺疾病,严重感染,严重肝脏、肾脏、心脏及下肢血管疾病,恶性肿瘤,甲状腺功能异常。本研究通过徐州医科大学附属医院医学伦理学委员会审核 (伦理学审批号:XYFY2022-KL221-01),所有患者均签署知情同意书。

2. 研究方法:收集研究对象的一般资料,包括年龄、性别、糖尿病病程、BMI、血压、吸烟史、饮酒史、既往史 (包括糖尿病、高血压及冠心病)。采集入选患者清晨空腹静脉血,检验指标包括胰抑素 C (Cys -

C)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、高密度脂蛋白胆固醇 (high - density lipoprotein - cholesterol, HDL - C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low - density lipoprotein - cholesterol, LDL - C)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)。所有患者在上腹部 CT 平扫图像上分别测量胰头、胰体及胰尾的 CT 密度值 (HU),面积 (ROI) $100 \sim 200\text{mm}^2$,测量时尽量避开胰腺的边缘、脾脏动静脉及胰管以减小部分容积效应。同时测量 3 个层面脾脏的 CT 值,ROI 大小与胰腺相仿 ($100 \sim 200\text{mm}^2$)。分别计算胰腺和脾脏 CT 值的平均值 ($P_{\text{平均}}$ 、 $S_{\text{平均}}$),并计算胰腺 CT 密度指数 [胰腺与脾脏 CT 值差值 ($P-S$)、胰腺与脾脏 CT 比值 (P/S)]。

3. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料经正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用 LSD - t 法,多组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的资料以中位数 (四分位数间距) [$M (Q1, Q3)$] 表示,两组间比较采用 Mann - Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal - Wallis H 检验,进一步两两比较采用 Nemenyi 法。计数资料以例数 (百分比) [$n (\%)$] 表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析评价影响患者发生 CI 的相关因素。采用受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析,计算 P/S 曲线下面积及最佳截断点,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各组患者的一般资料比较:各组患者的性别比、吸烟史人数比、饮酒史人数比、收缩压、舒张压、BMI 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。脑梗死组患者的高血压、冠心病人数比明显高于对照组,单纯组的冠心病人数比明显高于对照组,脑梗死组的年龄明显高于单纯组、对照组,脑梗死组的糖尿病病程明显高于单纯组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。

2. 各组患者的实验室及 CT 指标比较:各组患者 TC、TG、HDL - C 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。脑梗死组患者的 Cys - C 明显高于单纯组、对照组,脑梗死组、单纯组患者的 FBG、HbA1c 水平均明显高于对照组,脑梗死组患者的 LDL - C 水平明显低于对照组;脑梗死组患者的 $P_{\text{平均}}$ 、 $P-S$ 、 P/S 均明显低于单纯组、对照组,单纯组的 $P_{\text{平均}}$ 、 $P-S$ 、 P/S 均明显低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 2)。

表 1 各组患者的一般资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	对照组($n=41$)	单纯组($n=44$)	脑梗死组($n=108$)	F/χ^2	P
性别(男性/女性)	16/25	21/23	62/46	4.310	0.116
年龄(岁)	58.71 $\pm$ 8.93	60.91 $\pm$ 11.46	67.79 $\pm$ 10.06 ^{*#}	14.982	<0.001
糖尿病病程(年)	—	7.00(2.00, 11.75)	10.00(4.00, 20.00)	—2.716	0.007
吸烟史	2(4.9)	8(18.2)	15(13.9)	3.522	0.172
饮酒史	2(4.9)	6(13.6)	15(13.9)	2.459	0.292
高血压史	9(22.0)	19(43.2)	65(60.2) [*]	17.972	<0.001
冠心病史	0(0)	9(20.5) [#]	24(22.2) [*]	10.806	0.005
收缩压(mmHg)	128.78 $\pm$ 13.67	132.20 $\pm$ 18.56	136.44 $\pm$ 18.86	2.991	0.053
舒张压(mmHg)	82.78 $\pm$ 8.63	80.68 $\pm$ 9.08	81.81 $\pm$ 11.00	0.460	0.632
BMI(kg/m ²)	24.79 $\pm$ 4.73	24.89 $\pm$ 4.13	24.80 $\pm$ 4.34	0.008	0.992

与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与单纯组比较,[#] $P<0.05$

表 2 各组患者的实验室及 CT 指标比较[$\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	对照组($n=41$)	单纯组($n=44$)	脑梗死组($n=108$)	F/χ^2	P
Cys-C(mg/L)	0.76 $\pm$ 0.16	0.78 $\pm$ 0.18	0.91 $\pm$ 0.29 ^{*#}	7.666	0.001
TC(mmol/L)	4.71 $\pm$ 1.13	4.36 $\pm$ 1.41	4.19 $\pm$ 1.14	2.810	0.063
TG(mmol/L)	1.32(1.02, 2.12)	1.15(0.85, 1.55)	1.29(0.90, 1.79)	1.607	0.448
HDL-C(mmol/L)	1.15(0.91, 1.38)	1.10(0.84, 1.37)	1.06(0.89, 1.28)	1.558	0.459
LDL-C(mmol/L)	2.70(2.11, 3.36)	2.22(1.64, 2.98)	2.39(1.69, 3.00) [*]	6.396	0.041
FBG(mmol/L)	5.10 $\pm$ 0.62	8.58 $\pm$ 3.00 [*]	8.51 $\pm$ 3.38 [*]	22.287	<0.001
HbA1c(%)	5.71 $\pm$ 0.44	8.62 $\pm$ 1.96 [*]	8.28 $\pm$ 2.16 [*]	33.051	<0.001
P _{平均} (HU)	45.17 $\pm$ 4.31	41.80 $\pm$ 5.63 [*]	39.58 $\pm$ 6.05 ^{*#}	14.896	<0.001
P-S(HU)	-4.15 $\pm$ 3.67	-6.57 $\pm$ 4.94 [*]	-10.40 $\pm$ 4.60 ^{*#}	32.342	<0.001
P/S	0.92 $\pm$ 0.07	0.87 $\pm$ 0.10 ^a	0.79 $\pm$ 0.09 ^{*#}	33.937	<0.001

与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与单纯组比较,[#] $P<0.05$

3. 胰腺不同部位 CT 值差异比较:3 组患者的胰体、胰尾 CT 值明显均明显高于胰头,脑梗死组患者的胰尾 CT 值明显高于胰体,差异均有统计学意义($P<0.05$,表 3)。

表 3 胰腺不同部位 CT 值比较($\bar{x} \pm s$,HU)

组别	对照组($n=41$)	单纯组($n=44$)	脑梗死组($n=108$)
胰头	44.14 $\pm$ 4.30	40.71 $\pm$ 5.87	38.03 $\pm$ 6.75
胰体	45.46 $\pm$ 5.17 [*]	42.08 $\pm$ 5.72 [*]	39.61 $\pm$ 6.55 [*]
胰尾	45.91 $\pm$ 5.22 [*]	42.61 $\pm$ 6.79 [*]	41.10 $\pm$ 7.22 ^{*#}
F	4.132	4.649	16.498
P	0.020	0.012	<0.001

与胰头部比较,^{*} $P<0.05$;与胰体部比较,[#] $P<0.05$

4. 影响脑梗死的单因素和多因素 Logistic 回归分析:单因素分析结果显示,年龄、糖尿病病程、Cys-C、P/S 比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。继续采用进入法建立多因素 Logistic 回归模型,结果显示,P/S、Cys-C 在模型中差异均有统计学意义($P<0.05$),其中 P/S 为影响 T2DM 发生 CI 的保护因素($OR<1, P<0.05$);Cys-C 为影响 T2DM 发生 CI 的

危险因素($OR>1, P<0.05$)。校正混杂因素后,P/S 仍为 CI 的独立影响因素(表 4)。

5. P/S 的 ROC 结果:P/S 预测 CI 的曲线下面积为 0.731(95% CI:0.634 ~ 0.827, $P<0.001$),说明 P/S 对 CI 的预测价值比较差异有统计学意义。P/S 预测脑梗死的最佳截断值为 0.8467,对应的敏感度为 80.6%,对应的特异性为 61.4%(图 1)。

讨 论

近年来许多影像学研究强调了异位脂肪沉积与代谢功能障碍间的相关性,表明内脏脂肪影响 T2DM 血管并发症的发展。Van Geenen 等^[5]研究发现,内脏脂肪首先堆积于胰腺上,然后才会在肝脏等其他脏器上有所体现,PS 与内脏脂肪显著相关,因此,PS 应当作为研究内脏脂肪沉积的一个关键因素。Sun 等^[7]和 Kim 等^[11]证明了利用 CT 评估 PS 具有较高的价值,胰腺发生脂肪变性后 CT 密度会降低,在此研究基础上,本研究借鉴此方法展开研究。胰腺的脂肪分布是不均匀的,为了调整这一差异,本研究选择了 3 个区域(胰头、胰体、胰尾)的平均值定义 P 值,并计算 CT 密度指数,可以很好地评估 PS 情况^[11,12]。

表 4 影响 CI 的多因素 Logistic 回归

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR (95% CI)
性别	-0.823	0.458	3.223	0.073	0.439 (0.179 ~ 1.078)
年龄	0.036	0.023	2.574	0.109	1.037 (0.992 ~ 1.084)
糖尿病病程	0.036	0.027	1.699	0.192	1.036 (0.982 ~ 1.093)
TC	-0.035	0.467	0.005	0.941	0.966 (0.387 ~ 2.414)
TG	0.176	0.198	0.792	0.374	1.193 (0.809 ~ 1.759)
HDL - C	1.294	0.811	2.546	0.111	3.646 (0.744 ~ 17.863)
LDL - C	0.090	0.526	0.029	0.864	1.094 (0.390 ~ 3.070)
FBG	0.057	0.073	0.607	0.436	1.058 (0.918 ~ 1.221)
Cys - C	0.251	0.120	4.394	0.036	1.285 (1.016 ~ 1.625)
P/S *	-0.912	0.269	11.446	0.001	0.402 (0.237 ~ 0.681)
常量	7.991	3.540	5.097	0.024	-

* 表示 Cys - C、P/S 乘以 10 之后纳入模型

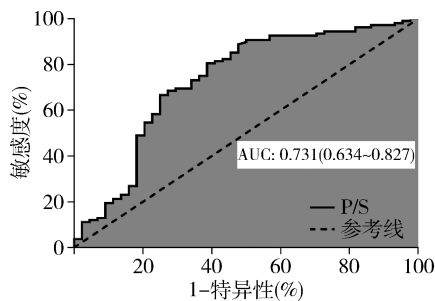


图 1 P/S 的 ROC 曲线

结果表明,脑梗死组的 $P_{\text{平均}}$ 、 $P-S$ 、 P/S 均明显低于单纯组及对照组,脑梗死组患者的 PS 程度更严重,同时单纯组的 PS 较对照组也更严重。在各组中,胰腺头部的脂肪含量均显著高于胰体和胰尾,这与既往的一些组织学结果相符,在脑梗死组患者中,胰腺不同部位的脂肪浸润差异更加明显 ($P < 0.001$),胰头同样是脂肪浸润最严重的部位,但国外也有研究报道胰尾是更容易堆积脂肪的部位,这可能与种族差异有关,具体原因有待于进一步研究。近年来研究表明,PS 是 T2DM 发展的潜在风险因素,因为胰腺是具有内分泌活性的脏器,脂肪异位沉积会改变胰腺微环境促进胰岛素抵抗和 β 细胞功能损害,血脂、血糖代谢紊乱导致动脉内膜的保护能力下降及内皮细胞损伤程度加强,与 CI 的发生密切相关^[13,14]。

本研究结果还发现,各组患者的胰腺已呈现不同程度的脂肪浸润情况,但在 BMI 上的差异却无统计学意义 ($P = 0.992$)。许多研究证明了肥胖是 CI 的危险因素^[15]。本研究 Logistic 回归分析结果显示,校正混杂因素后, P/S 仍为 CI 的影响因素 ($P = 0.001$),但 BMI 却不是,这引起了更多的思考:单纯的 BMI 就可以筛选或排除肥胖人群吗?越来越多的关于内脏

脂肪沉积的研究走进了研究者的视野中,PS 作为一种新兴的临床实体,应该引起更多的重视。研究发现,在肥胖个体之间存在“代谢表型”的个体差异,可以用是否存在 PS 来评估是否需要进一步“减重手术”^[16]。基于 PS 是 T2DM 血管并发症的影响因素这一理论,本研究进一步证实了 PS 与 CI 之间的相关性,ROC 曲线分析结果显示, P/S 预测 CI 的最佳截断值为 0.8467,饮食改变和体育锻炼是行之有效的降低脂肪沉积的手段^[7]。

多项研究显示,高血压和高脂血症也是 CI 的危险因素^[17,18]。本研究同样发现了高血压在脑梗死组与对照组和单纯组之间比较,差异有统计学意义 ($P < 0.001$),至于血脂仅 LDL - C 在对照组和脑梗死组显示出差异,一方面可能与选择人群有关,另一方面也需要考虑患者的脂质沉积主要表现在血液里还是在内脏中,以及血脂的最佳诊断截点。脑梗死组的冠心病患病人数也明显更多,冠心病和 T2DM 均是 CI 的危险因素,当他们同时存在时可能进一步增加了 CI 的风险^[19]。据报道,随着年龄的增长,胰腺的脂肪沉积会逐渐加重^[20]。在脑梗死组中,本研究发现了年龄 ($P < 0.001$) 和糖尿病病程 ($P = 0.007$) 与单纯组之间比较,差异有统计学意义,在单因素分析中也显示出了差异,年龄可能加剧了 PS,随之通过对血管的损害促进 CI 的发生,这或许也解释了为何 T2DM 合并 CI 的患者往往年龄更大,PS 更加严重。本研究还发现,胰抑素 C 是 CI 发生的危险因素。Cys - C 是内源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族的成员,可以调节血管增加 CI 的风险。

本研究尚有不足之处:①本研究为横断面研究,无法控制降糖药、胰岛素及其他可能影响结果的混杂因素;②本研究纳入的样本量较小,仍然需要大规模

的前瞻性研究确定 PS 的程度与 CI 之间的关系,这有待于以后进一步研究。

综上所述,本研究通过探讨 PS 与 T2DM 合并脑梗死之间的关系,发现局部器官的脂肪堆积对于血管并发症的发展具有促进作用,PS 与 CI 间存在相关性,这对在临床上识别高风险人群并进行临床干预,从而降低 T2DM 并发症的发生以及改善预后具有重要意义。

参考文献

- 1 Qian YT, Sun B, Zhang Y, *et al.* The adiposity indicators in relation to diabetes among adults in China: a cross - sectional study from China Health and Nutrition Survey[J]. *Ann Palliat Med*, 2022, 11(6): 1911 - 1924
- 2 Yu J, Yi Q, Chen G, *et al.* The visceral adiposity index and risk of type 2 diabetes mellitus in China: a national cohort analysis[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38(3): e3507
- 3 Higgins S, Zemel BS, Khoury PR, *et al.* Visceral fat and arterial stiffness in youth with healthy weight, obesity, and type 2 diabetes[J]. *Pediatr Obes*, 2022, 17(4): e12865
- 4 Heber SD, Hetterich H, Lorbeer R, *et al.* Pancreatic fat content by magnetic resonance imaging in subjects with prediabetes, diabetes, and controls from a general population without cardiovascular disease[J]. *PLoS One*, 2017, 12(5): e0177154
- 5 van Geenen EJ, Smits MM, Schreuder TC, *et al.* Nonalcoholic fatty liver disease is related to nonalcoholic fatty pancreas disease[J]. *Pancreas*, 2010, 39(8): 1185 - 1190
- 6 Zhou J, Li ML, Zhang DD, *et al.* The correlation between pancreatic steatosis and metabolic syndrome in a Chinese population[J]. *Pancreatol*, 2016, 16(4): 578 - 583
- 7 Sun P, Fan C, Wang R, *et al.* Computed tomography - estimated pancreatic steatosis is associated with carotid plaque in type 2 diabetes mellitus patients: a cross - sectional study from China[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 1329 - 1337
- 8 贺秀华, 田刚. 腹型肥胖成人患者内脏脂肪分布与冠状动脉损伤的关系[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2018, 32(1): 50 - 53

- 9 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315 - 409
- 10 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 60 - 61
- 11 Kim SY, Kim H, Cho JY, *et al.* Quantitative assessment of pancreatic fat by using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications[J]. *Radiology*, 2014, 271(1): 104 - 112
- 12 Catanzaro R, Cuffari B, Italia A, *et al.* Exploring the metabolic syndrome: nonalcoholic fatty pancreas disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(34): 7660 - 7675
- 13 Lu T, Wang Y, Dou T, *et al.* Pancreatic fat content is associated with β - cell function and insulin resistance in Chinese type 2 diabetes subjects[J]. *Endocr J*, 2019, 66(3): 265 - 270
- 14 虎子颖, 张会峰, 秦灵芝, 等. 有氧运动对 2 型糖尿病患者认知功能及其相关危险因素的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(1): 64 - 67
- 15 Chen MQ, Shi WR, Wang HY, *et al.* Sex differences of combined effects between hypertension and general or central obesity on ischemic stroke in a middle - aged and elderly population[J]. *Clin Epidemiol*, 2021, 13: 197 - 206
- 16 Singh RG, Yoon HD, Wu LM, *et al.* Ectopic fat accumulation in the pancreas and its clinical relevance: a systematic review, Meta - analysis, and Meta - regression[J]. *Metabolism*, 2017, 69: 1 - 13
- 17 Turin TC, Okamura T, Afzal AR, *et al.* Hypertension and lifetime risk of stroke[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(1): 116 - 122
- 18 Alloubani A, Nimer R, Samara R. Relationship between hyperlipidemia, cardiovascular disease and stroke: a systematic review[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2021, 17(6): e051121189015
- 19 Olesen KKW, Madsen M, Gyldenkerne C, *et al.* Diabetes mellitus is associated with increased risk of ischemic stroke in patients with and without coronary artery disease[J]. *Stroke*, 2019, 50(12): 3347 - 3354
- 20 Kühn JP, Berthold F, Mayerle J, *et al.* Pancreatic steatosis demonstrated at mr imaging in the general population: clinical relevance[J]. *Radiology*, 2015, 276(1): 129 - 136

(收稿日期: 2022 - 04 - 08)

(修回日期: 2022 - 06 - 08)

(上接第 65 页)

- 12 Venkatesh J, Wasson MCD, Brown JM, *et al.* LncRNA - miRNA axes in breast cancer: novel points of interaction for strategic attack[J]. *Cancer Lett*, 2021, 509(1): 81 - 88
- 13 Bo H, Zhu F, Liu Z, *et al.* Integrated analysis of high - throughput sequencing data reveals the key role of LINC00467 in the invasion and metastasis of testicular germ cell tumors[J]. *Cell Death Discov*, 2021, 7(1): 206 - 217
- 14 Li GC, Xin L, Wang YS, *et al.* Long intervening noncoding 00467 RNA contributes to tumorigenesis by acting as a competing endogenous RNA against miR - 107 in cervical cancer cells[J]. *Am J Pathol*, 2019, 189(11): 2293 - 2310
- 15 Petri BJ, Klinge CM. Regulation of breast cancer metastasis signaling by miRNAs[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2020, 39(3): 837 - 886
- 16 Xu W, Hua L, Xia H. Integrative analysis of mRNA, miRNA and lncRNA profiles reveals the commonness between bladder cancer and breast cancer[J]. *Transl Cancer Res*, 2020, 9(2): 1070 - 1090

- 17 Liu H, Zhang Q, Lou Q, *et al.* Differential analysis of lncRNA, miRNA and mRNA expression profiles and the prognostic value of lncRNA in esophageal cancer[J]. *Pathol Oncol Res*, 2020, 26(2): 1029 - 1039
- 18 Li C, Dong B, Xu X, *et al.* LncRNA ARAP1 - AS1 aggravates the malignant phenotypes of ovarian cancer cells through sponging miR - 4735 - 3p to enhance PLAGL2 expression[J]. *Cytotechnology*, 2021, 73(4): 363 - 372
- 19 Fan CN, Ma L, Liu N. Systematic analysis of lncRNA - miRNA - mRNA competing endogenous RNA network identifies four - lncRNA signature as a prognostic biomarker for breast cancer[J]. *J Transl Med*, 2018, 16(1): 264 - 276
- 20 Yan J, Fang T, Zhang M, *et al.* LINC00467 facilitates osteosarcoma progression by sponging miR - 217 to regulate KPNA4 expression[J]. *Int J Mol Med*, 2021, 47(3): 26 - 36

(收稿日期: 2022 - 07 - 15)

(修回日期: 2022 - 07 - 20)